

Brasil se convierte en el primer país en adoptar la tafenoquina en dosis única y la prueba STANDARD™ G6PD para el tratamiento de recaídas de la malaria por *Plasmodium vivax*

- Más del 80% de los 139 021 casos de malaria registrados en 2021 en Brasil fueron causados por *P. vivax*.
- La prueba rápida y el medicamento de dosis única ayudarán a alcanzar el objetivo de eliminar la malaria en Brasil, mejorando la adherencia del paciente y garantizando su seguridad.

Brasília/Genebra/Seattle, 7 Junio de 2023. Medicines for Malaria Venture (MMV) y PATH anuncian que Brasil se ha convertido en el primer país endémico de malaria en incorporar la prueba STANDARD™ G6PD y la tafenoquina en dosis única^a al Sistema Único de Salud para el tratamiento de malaria por *Plasmodium vivax* (*P. vivax*). Estas tecnologías innovadoras de salud proporcionan una cura radical simple y eficaz, evitando la recaída de la malaria por *P. vivax*.

"Estamos felices con la decisión del gobierno brasileño", celebró el Dr. David Reddy, CEO de MMV. "Brasil desempeñó un papel clave en los estudios de eficacia y seguridad que llevaron a la aprobación de una dosis única de tafenoquina para la prevención de recaídas de *P. vivax* y la primera implementación en el mundo real de la prueba de G6PD y tafenoquina. Liderando la adopción de estas nuevas tecnologías de salud".

"Implementar la tafenoquina y la prueba de diagnóstico de G6PD a nivel nacional e integrarla en el protocolo de tratamiento de los pacientes puede conducir a vidas más sanas. Agradecemos todas las contribuciones del Ministerio de Salud, investigadores y trabajadores de la malaria en Amazonas y Rondônia que hicieron posible este momento", comenta Kammerle Schneider, Directora de Programas e Innovación de PATH.

La decisión de adoptar las herramientas se basó en una evaluación de evidencia realizada por la Comisión Brasileña para la Incorporación de Tecnologías en el Sistema Único de Salud (CONITEC) a pedido del Programa de Malaria del Ministerio de Salud. Esta evaluación incluyó 1) evidencia sobre seguridad y eficacia y resultados del primer y segundo análisis intermedio de TRuST - el estudio de campo más grande sobre el uso de tafenoquina de dosis única y pruebas de G6PD en el mundo, realizado en los municipios de Manaus y Porto Velho, Brasil entre 2021 y 2022 -, 2) un estudio cualitativo vinculado a TRuST sobre las percepciones de pacientes y profesionales de la salud con respecto a la prueba de G6PD y tafenoquina de dosis única, 3) un análisis de costo-efectividad y un análisis de impacto presupuestal.

El estudio TRuST fue copatrocinado por el Ministerio de Salud y MMV, y dirigido por el Dr. Marcus Lacerda, de la Fundación de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), y por el Dr. Dhelio Pereira, del Centro de Investigaciones en Medicina Tropical de Rondônia (CEPEM), de los municipios de Manaus (AM) y Porto Velho (RO), respectivamente.

"El Programa Nacional de Malaria de Brasil está actualmente enfocado en eliminar la malaria, un objetivo ambicioso para el que la innovación es clave. La incorporación de esta innovación al Sistema Único de Salud brindará a los pacientes con malaria vivax un tratamiento más seguro y de menor duración, beneficiando especialmente a la población que vive en zonas remotas de la región amazónica", dijo Ethel Maciel, Secretaria de Salud y Vigilancia Ambiental del Ministerio de Salud.

Se estima que la malaria por *P. vivax* causa entre 4,5 y 5,5 millones de infecciones clínicas cada año.¹ Los síntomas de la enfermedad incluyen fiebre, escalofríos, vómitos, malestar general, dolor de cabeza y muscular y, en algunos casos, pueden provocar malaria grave y la muerte.² La enfermedad tiene un impacto económico y social considerable, perpetuando el ciclo de la pobreza. Uno de los principales

^a Marca Kozenis. Marca comercial de propiedad o licencia de GSK.

desafíos para el control de la malaria en Brasil es la baja adherencia al tratamiento, lo que genera recaídas y transmisión continua. Acceder a poblaciones remotas, como las comunidades indígenas, es otro gran desafío. La facilidad de uso de estas nuevas herramientas ayudará al objetivo de Brasil de eliminar la malaria al mejorar la adherencia al tratamiento.

Sobre la malaria por *P. vivax*

La malaria por *P. vivax* tiene un impacto económico y de salud pública significativo, particularmente en el sur de Asia, el sudeste de Asia, América Latina y el Cuerno de África. El parásito *Plasmodium* es un organismo complejo con un ciclo de vida que abarca humanos y mosquitos³. Luego de la picadura de un mosquito infectado, *P. vivax* se propaga a través de la sangre y provoca un episodio agudo de malaria. También tiene la capacidad de permanecer latente en el hígado (en una forma conocida como hipnozoíto), desde donde periódicamente se reactiva para causar recaídas de la enfermedad. Así, una sola infección por *P. vivax* puede dar lugar a múltiples episodios de malaria, incluso en ausencia de una nueva picadura de mosquito. Estas recaídas pueden ocurrir semanas, meses o incluso años después de la infección inicial. Las formas latentes en el hígado del parásito no se pueden tratar con la mayoría de los medicamentos antimaláricos, ya que actúan contra el parásito solo en su etapa sanguínea.

La administración conjunta de un antimalárico en etapa sanguínea, como la cloroquina, y un fármaco dirigido a la forma hepática latente del parásito se conoce como cura radical.

Sobre la tafenoquina

La tafenoquina, desarrollada por GSK y MMV, fue aprobada por primera vez en julio de 2018 por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) para la cura radical (prevención de recaídas) de la malaria por *P. vivax*. El medicamento, a usarse en combinación con cloroquina, estaba destinado a adultos y adolescentes mayores de 16 años. Posteriormente, las agencias reguladoras de Australia, Brasil, Tailandia, Perú, Colombia y Filipinas aprobaron la tafenoquina para este mismo grupo de edad. Sin embargo, la Australian Therapeutic Good Administration (TGA) ha ampliado el uso para niños a partir de los dos años y con un peso mínimo de 10 kg. Aprobaciones similares están pendientes de revisión en países endémicos.

Las solicitudes regulatorias están en curso en otros países endémicos de malaria. Todas las aprobaciones se basan en datos de eficacia y seguridad de un programa global de desarrollo clínico para la cura radical de *P. vivax*, realizado en nueve países endémicos. Los resultados de la evaluación riesgo-beneficio por el uso del producto fueron positivos.

La tafenoquina se debe administrar junto con la cloroquina para tratar las etapas sanguínea y hepática de las infecciones agudas por malaria *P. vivax* (lo que se conoce como cura radical). Antes de tomar tafenoquina, las personas infectadas deben someterse a pruebas para determinar su estado con respecto a una enzima conocida como glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), que ayuda a proteger los glóbulos rojos. Los pacientes con deficiencia de G6PD pueden experimentar reacciones adversas graves, como hemólisis, durante el tratamiento con medicamentos de la clase de 8-aminoquinolina (como tafenoquina y primaquina). Por lo tanto, solo aquellos infectados con actividad enzimática de G6PD por encima del 70% deben recibir tafenoquina.

Sobre la prueba STANDARD™ G6PD

La prueba STANDARD™ G6PD, fabricada por SD Biosensor, es una nueva prueba semicuantitativa para la deficiencia de G6PD diseñada para su uso en el punto de atención. La prueba utiliza un analizador portátil alimentado por batería que mide la actividad de G6PD y los niveles de hemoglobina y proporciona una medida numérica de la actividad de G6PD normalizada por hemoglobina (U/g Hb). Luego, este valor se puede usar de manera semicuantitativa para clasificar al individuo como G6PD deficiente, intermedio o normal, de acuerdo con los umbrales proporcionados por el fabricante.

Actualmente es la única prueba cuantitativa de G6PD disponible comercialmente para respaldar la introducción y el uso de la tafenoquina, y se distribuye en más de 30 países.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda realizar una prueba de G6PD antes del tratamiento con primaquina. Hasta hace poco, las únicas pruebas confiables para la deficiencia de G6PD se limitaban a diagnósticos de laboratorio que requieren experiencia, tiempo y recursos significativos para su realización. La prueba STANDARD G6PD proporciona un resultado en menos de dos minutos a un profesional de la salud, informándole si un paciente que tiene una infección por *P. vivax* tiene suficiente actividad de G6PD en sus glóbulos rojos para ser tratado con un medicamento de 8-aminoquinolina. La introducción de esta prueba hace posible el uso de tafenoquina, que solo está indicada para pacientes con actividad de la enzima G6PD >70%, que se considera actividad normal, en entornos donde las personas buscan atención primaria de salud, incluidas las unidades básicas de salud en lugares remotos como la Amazonia brasileña.

Sobre TRuST

El Tafenoquine Roll-out Study (TRuST) fue el primer estudio observacional del mundo real que evaluó la viabilidad de proporcionar tratamiento para la prevención de recaídas con tafenoquina o primaquina según los resultados de la prueba de G6PD. El estudio, copatrocinado por el Ministerio de Salud y Medicines for Malaria Venture (MMV), fue dirigido por el Dr. Marcus Lacerda y el Dr. Dhelio Pereira. Global Health Strategies (GHS) Latinoamérica ha desempeñado un papel clave en el apoyo al equipo TRuST.

El estudio fue implementado en fases. La primera fase comenzó en septiembre de 2021 y se llevó a cabo en nueve unidades de salud de nivel medio y superior en Manaus y Porto Velho, en la región amazónica^{b,4}. En febrero de 2022, el estudio se amplió a 40 unidades de atención primaria en los mismos municipios. La inclusión de los datos de los pacientes en la base de datos del estudio finalizó en agosto de 2022 y, en diciembre de 2022, el Programa de Malaria del Ministerio de Salud envió un expediente completo, elaborado en colaboración con el consorcio PAVE, a CONITEC solicitando la incorporación de la tafenoquina de dosis única y la prueba STANDARD™ G6PD al Sistema Único de Salud (SUS).

Sobre PATH

PATH es una organización global que trabaja para acelerar la equidad en salud al reunir a instituciones públicas, empresas, empresas sociales e inversores para resolver los desafíos de salud más urgentes del mundo. Su equipo de innovadores comprende más de 1 600 empleados en 21 países. Con experiencia en ciencia, salud, economía, tecnología, advocacy y docenas de otras especialidades, PATH desarrolla y escala soluciones que incluyen vacunas, medicamentos, dispositivos, diagnósticos y enfoques innovadores para fortalecer los sistemas de salud en todo el mundo. Presente en más de 70 países donde trabaja para convertir ideas audaces en soluciones sostenibles que mejoren la salud y el bienestar de todos, llegando a un promedio de más de 150 millones de personas cada año.

Sobre Medicines for Malaria Venture (MMV)

MMV es una asociación de desarrollo de productos (PDP) líder en el campo de la investigación y el desarrollo de fármacos antimaláricos. Su misión es reducir la carga de malaria en países endémicos; descubrir, desarrollar y facilitar la distribución de medicamentos antimaláricos nuevos, eficaces y asequibles.

MMV recibe financiamiento y apoyo de agencias gubernamentales, fundaciones privadas, organizaciones internacionales, corporaciones, fundaciones empresariales e individuos. Estos fondos se utilizan para financiar la cartera de proyectos de investigación y desarrollo de MMV, así como intervenciones específicas de acceso y gestión de productos (APM). Estas acciones tienen como objetivo facilitar un mayor acceso a los medicamentos contra la malaria por parte de las poblaciones vulnerables en países endémicos y apoyar su uso apropiado.

MMV administra una cartera de más de 65 medicamentos antimaláricos, la más grande jamás reunida. Junto con sus socios, han sacado adelante 15 medicamentos que ya están tratando pacientes. Estos

^b Se estima que el 5% de la población de esta región es deficiente en G6PD

medicamentos han salvado más de 3 millones de vidas. Para obtener más información, visite <http://www.mmv.org>

Sobre PAVE

PAVE es la Asociación para la Eliminación de Vivax, dirigida por MMV y PATH, que reúne a los Programas Nacionales de Malaria, investigadores, financiadores y otras organizaciones para eliminar la malaria por *P. vivax*.

PAVE ayuda a los países a lograr sus objetivos de eliminación a través de:

- Coordinación con los Programas Nacionales de Malaria para identificar herramientas y estrategias de cura radical para sus contextos específicos con el fin de lograr una cobertura más amplia de pacientes.
- Generación y disponibilidad de evidencia de alta calidad sobre el manejo de casos de *P. vivax* que puedan ser considerados por los gobiernos nacionales al tomar decisiones políticas y guiar la implementación.
- Avances en el desarrollo y diagnóstico de fármacos para *P. vivax*.

Referencias

-
1. Organización Mundial de la Salud. *Informe mundial sobre la malaria 2022* (2022)
 2. Preço RN et al. Malaria Vivax: negligenciada y no benigna. *AM J Trop Med Hyg* 2007; 77:79–87
 3. Lima Jr JC, Pratt e Riccio LR. Complejo Mayor de Histocompatibilidad y Malaria: Enfoque en la infección por Plasmodium vivax. *Frontiers in Immunology* 2016; 7(13): 1 -14
 4. Dombrowski, JG et al., "G6PD deficiency alleles in a malaria-endemic region in the Western Brazilian Amazon", *Malaria Journal* 16, 253 (2017) <http://doi.org/10.1186/s12936-017-1889-6>.